Schweiz Med Forum 2005;5:1228–1233



Recommandations pour l'opiothérapie des douleurs chroniques. 2e partie[1]

André Aeschlimann, Ulrich Wolf Buettner, Jules Alexandre Desmeules, Noémi Dorothée de Stoutz, Steffen Eychmüller, Florence Limacher, Peter Müller, Tatjana Pance-Perisa, Sophie Pautex, Annette Ridolfi Lüthy, Mathias Sturzenegger, Ambros Alfred Uchtenhagen

Recommandations pour le traitement par opioïdes des douleurs chroniques. 2e partie

Quintessence

- La décision en faveur d'un traitement par opioïde implique également l'observation de certaines règles, pour prévenir d'inutiles déceptions et risques.
- Les nombreuses indications des opioïdes sont discutées en détail, dont leur administration dans diverses situations thérapeutiques et différentes classes d'âge.
- Sont également abordées les équivalences des différentes substances, administrées par voie orale ou parentérale. Il faut bien préciser à cet égard que les tables d'équivalence ne sont qu'une référence et pas une garantie de calcul exact, surtout lors d'un traitement chronique.
- Pour un traitement chronique, tout comme pour un changement d'opioïde, il ne faut pas oublier de diminuer la dose de 30 à 50% en raison d'une tolérance croisée partielle. De même, le changement de mode d'administration, par exemple le passage de la morphine par voie sous-cutanée à la voie orale, impose un ajustement des posologies par exemple 1:3.

Empfehlungen zur Opioidtherapie chronischer Schmerzen. Teil 2

Quintessenz

- *Die Entscheidung für eine Opioidtherapie impliziert auch die Bereitschaft, gewisse Regeln zu beachten, um unnötige Enttäuschungen und Risiken zu vermeiden.*
- *Zahlreiche Einsatzbereiche der Opioide werden im Detail diskutiert, so etwa die Anwendung in diversen therapeutischen Situationen und bei verschiedenen Altersgruppen.*
- *Ausführlich wird ebenfalls auf die Äquivalenzen der verschiedenen Substanzen hinsichtlich oraler und parenteraler Applikation eingegangen. In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass Äquivalenztabellen einen Anhalt, jedoch keine Gewähr für eine exakte Umrechnung bieten, erst recht nicht bei einer chronischen Applikation.*
- *Sowohl für den chronischen Gebrauch als auch für die Umstellung auf ein anderes Opioid gilt es aufgrund einer partiellen Kreuztoleranz eine Dosisreduktion in der Grössenordnung zwischen 30 und 50% zu berücksichtigen. Auch der Wechsel zwischen verschiedenen Verabreichungsmodi, etwa zwischen subkutaner und oraler Morphinapplikation, erfordert eine Relation von 1:6 in der Akutphase bzw. von 1:2 bis 1:3 bei chronischer Verwendung.*

Recommendations on opioid therapy for chronic pain. Part 2

Summary

- Prescription of opioids implies a decision to follow specific rules in order to avoid unnecessary disappointment and risk.
- Many potential indications for opioid therapy are discussed and careful attention is focused on the administration of opioids in different age groups.
- It is important to be aware of the equivalent dosages of opioids in oral and parenteral administration, and of the fact that these equivalent dosages are only a rough estimate for acute medication.
- For chronic prescription and opioid rotation a dose reduction of the order of 30–50% must be taken into account due to partial cross tolerance in the latter situation. A change in the mode of administration, e.g. from morphine s.c. to morphine by mouth, should be in the ratio of 1:6 in the acute and 1:2–1:3 in the chronic setting.

Translation R. Turnill, MA

1 Les recommandations pour l'opiothérapie des douleurs chroniques ont été élaborées sur mandat de la Société Suisse pour l'Etude de la Douleur (SSED), Chapter national de l'IASP («International Association for the Study of Pain»). Le soutien financier pour en couvrir les frais a été accordé par la SSED. Les maisons suivantes ont contribué financièrement au symposium de départ de ce projet: Grünenthal Pharma SA, Janssen-Cilag SA, Mundipharma Medical Co.

* Les questions à choix multiple concernant cet article ont déjà été publiés avec la version allemande. Vous les trouverez dans le numéro 44 du «Forum Médical Suisse» à la page 1120 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.
* CME zu diesem Artikel finden Sie im Anschluss an die deutsche Fassung im Heft Nummer 44 auf Seite 1119 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

11. Interactions importantes

Quelles sont les interactions médicamenteuses à redouter?

Les médicaments dépresseur du SNC peuvent potentialiser les effets sédatifs et autres effets centraux des opioïdes. En raison des propriétés pharmacologiques des opioïdes qui activent les monoamines (tramadol, péthidine), toute association aux inhibiteurs de la MAO et aux substances sérotoninergiques, dont les antidépresseurs tricycliques, est déconseillée.

L'activation par le CYP2D6 de certains opioïdes, comme tramadol, codéine, hydrocodone, oxycodone, provoque – si cet enzyme est inhibé – une diminution de leur efficacité. Certains neuroleptiques, tricycliques, sérotoninergiques (p.ex. fluoxétine) et bêtabloquants ont un effet inhibiteur sur cet enzyme [51]. Leur association à ces opioïdes faibles peut conduire à un effet analgésique insuffisant. Des interactions avec d'autres cytochromes, comme le blocage du CYP3A4, peuvent ralentir l'élimination des opioïdes et provoquer une accumulation du fentanyl ou de la méthadone par exemple, mais aussi du tramadol. Les antibiotiques macrolides par exemple, ou certains antiarythmiques tels que l'amiodarone, les inhibiteurs des protéases et antimycosiques azolés diminuent également l'élimination des opioïdes.

D'autres substances provoquent au contraire une accélération de l'élimination des opioïdes, comme certains antibiotiques (rifampicine, rifabutine), anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoïne), de même que des phytomédicaments tels que le millepertuis. Il est possible de prévoir qualitativement les interactions potentielles en consultant les tableaux ad hoc (p.ex. sous www.epocrates.com) (tab. 4 ➲).

12. Associations, rotation d'opioïdes, opiothérapie interventionnelle

Pour des raisons de place, le paragraphe 12 n'apparaît pas dans la version imprimée. On le trouvera sur Internet à l'adresse suivante: www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-49.html.

13. Indications spéciales

Douleurs de l'appareil locomoteur et de soutien

La place des opioïdes est discutée pour la première fois dans les recommandations de l'American College of Rheumatology (ACR) concernant le traitement de la coxarthrose et la gonarthrose. Parmi les très nombreux opioïdes, l'oxycodone CR joue un rôle très important aux Etats-Unis (6,5 millions de prescriptions estimées en l'an 2000), alors qu'en Suisse c'est surtout le tramadol qui est utilisé. Plusieurs études montrent que dans l'arthrose, le tramadol permet d'économiser les AINS. En pratique clinique, les systèmes d'administration transdermique (avec fentanyl ou buprénorphine comme substance de base) sont également utilisés, surtout dans le cas de «failed back surgery», d'ostéoporose et d'arthrite rhumatoïde, avec de bons résultats [35].

Douleurs neuropathiques périphériques et centrales

Le recours aux opioïdes dans les douleurs neuropathiques périphériques (notamment polyneuropathie, névralgie postherpétique, CRPS [«complex regional pain syndrom»], névralgies) et centrales (notamment hypersensibilisation centrale, désafférentation, démyélinisation, ictus) est controversé. Le traitement des douleurs neuropathiques est connu pour être souvent peu satisfaisant. La question concerne les mécanismes physiopathologiques de la douleur neuropathi-

Tableau 4. Mode d'emploi des opioïdes les plus courants en cas d'insuffisance rénale (IR), hémodialyse (HD) et dialyse péritonéale (DP).

Substance DCI	Problème dans l'insuffisance rénale (IR)	Recommandation
Buprénorphine	aucune modification significative	aucune adaptation de la dose
Codéine/ Dihydrocodéine	accumulation de la substance mère et de ses métabolites	éviter l'administration répétée; attention si IR grave, HD, ou DP; envisager le recours à un autre opioïde
Dextropropoxyphène	accumulation de la substance mère et de ses métabolites (neuro- et cardiotoxiques)	éviter ce médicament dans l'IR; envisager le recours à un autre opioïde
Fentanyl	sédation prolongée possible	éviter l'administration répétée; attention si IR grave, HD, ou DP; envisager le recours à un autre opioïde
Méthadone	accumulation potentielle?	diminuer de moitié la dose
Morphine	M6-G, métabolite actif, plus puissant que la morphine, s'accumule dans l'IR	éviter l'administration répétée; attention si IR grave, HD, ou DP; envisager de changer d'opioïde
Péthidine	métabolite actif; neurotoxique; s'accumule après administration répétée	éviter l'administration répétée; envisager de changer d'opioïde

que influencés par les opioïdes, et porte sur l'efficacité d'un tel traitement.
De très nombreuses études montrent que les opioïdes peuvent être parfois utiles contre les douleurs neuropathiques périphériques [36–38]. Les douleurs neuropathiques centrales réagissent moins bien aux opioïdes et ceux-ci devraient être évités [40].

Céphalées et algies faciales

Dans le traitement aigu des céphalées primitives («cluster headache», migraine, céphalées tensionnelles, etc.), les opioïdes ne jouent qu'un rôle mineur. Aux Etats-Unis, l'on prescrit très souvent des spécialités contenant des opioïdes forts (de la codéine, du propoxyphène, de l'oxycodone) [41]. Leur utilisation (par voie orale) devait être réservée [42].
Pour toutes les autres céphalées primitives et en traitement intermittent (prophylaxie), les opioïdes n'ont aucune place établie. Une grande partie des céphalées chroniques (jusqu'à 70%) est provoquée par ou entreference un abus d'analgésique, et surtout par l'usage contenant de la codéine par exemple. Il est également important de souligner que les douleurs persistantes, dont justement les céphalées, ont souvent des bases psychiques ou psychiatriques, et que la solitude, l'anxiété, l'agitation ou l'intolérance à l'effort ne sont pas des indications à un traitement par opioïdes.
Dans les algies faciales chroniques, pour lesquelles il s'agit d'une part de douleurs neuropathiques (névralgie du trijumeau, névralgie posthermétique et autres névralgies rares), et d'autre part de syndromes algiques pathogénétiquement souvent peu clairs (algie faciale atypique), les réflexions sont les mêmes que pour les céphalées primitives. Les opioïdes ne sont pas de première intention, mais peuvent apporter un soulagement dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique global de douleurs réfractaires, pour autant que le patient ne présente aucun risque de toxicomanie [43]. Il faut toujours tenter un traitement par opioïdes avant de passer à des traitements plus invasifs ou destructeurs.
Dans les céphalées secondaires (symptomatiques) (p.ex. méningiose néoplasique, méningite, hémorragie sous-arachnoïdienne, etc.), les opioïdes peuvent et doivent être utilisés jusqu'à ce que la cause de la douleur soit identifiée et éventuellement supprimée, ou alors en traitement palliatif.

Douleurs viscérales

Selon le mécanisme de la douleur en cause, l'indication doit être posée individuellement [44].
La diminution du péristaltisme propulsif (intestin grêle, côlon) par les opioïdes peut provoquer des troubles de la vidange gastrique, de la propulsion grêle avec constipation et même iléus, rétention urinaire et coliques biliaires.
La constipation due aux opioïdes ne fait preuve d'aucune accoutumance, raison pour laquelle il faut commencer d'emblée la prophylaxie par laxatifs (picosulfate de sodium, lactulose, sulfate de magnésium, spécialités de séné et suffisamment de liquide). Mais elle peut parfois être un avantage chez les patients souffrant de douleurs chroniques après résection intestinale étendue, ayant des fistules chroniques (mal. de Crohn, anus praeter) ou une diarrhée chronique (sida; cœliaquie).
L'augmentation du tonus de la musculature lisse (pylore, sphincter d'Oddi, sphincter vésical) est un autre effet indésirable de l'opiothérapie qui a son importance dans le traitement des douleurs viscérales. La buprénorhine, la péthidine et le tramadol causent moins d'augmentations de la pression des voies biliaires.
L'excitation chronique des nocicepteurs (p.ex. carcinome de la prostate ou de l'œsophage) ou en cas d'inflammation (pancréatite) est une indication bien établie des opioïdes.
Le schéma par paliers de l'OMS doit également être appliqué dans les douleurs viscérales.

Traitement analgésique en gériatrie

Les personnes âgées totalisent environ 15% de la population suisse et sont le segment dont la croissance est la plus forte. La pévalence des douleurs chroniques est de 25 à 50% les personnes âgées vivant chez elles, et peut atteindre 80% chez celles vivant en institution. L'appareil locomoteur est particulièrement touché, mais les maladies vasculaires et neurologiques, qui provoquent souvent des douleurs.
Les handicaps fonctionnels dus aux douleurs sont un témoin de leur intensité et permettent de définir les buts du traitement analgésique. En raison des particularités des personnes âgées, le traitement analgésique doit être adapté aux fonctions rénales (créatinine) et hépatiques. Les effets indésirables sont par ailleurs plus fréquents avec l'âge, quelle que soit la classe de médicaments (AINS, antiémétiques et antidépresseurs). Il s'agit en outre souvent de traiter plusieurs pathologies, ce qui fait que la probabilité d'interactions est augmentée (p.ex. tramadol/antidépresseurs). Mais ce sont souvent les préjugés qui sont la cause principale d'une analgésie insuffisante chez les personnes âgées.
Le traitement doit être instauré à petites doses initiales, qui seront ensuite rapidement titrées sous contrôle de l'effet analgésique et des effets indésirables (il faut surveiller de très près les effets indésirables centraux des opioïdes). Dans ces conditions, la plupart des opioïdes peuvent être utilisés, sans négliger leurs interactions. Le fentanyl est recommandé de procéder à une titration avec un opioïde à brève durée d'action. La méthadone doit être utilisée avec prudence en raison de sa longue demi-vie et de ses interactions potentielles.

Traitement analgésique en oncologie

Les patients cancéreux présentent souvent aujourd'hui des évolutions sur des années, avec rémissions et récidives. Les douleurs posent un problème dans 75% des cas, et même 90% au cours des dernières semaines de vie.

Il y a souvent plusieurs localisations douloureuses ayant chacune leur propre étiologie [45]. 60–80% sont directement associées au cancer, 20–25% résultent du diagnostic et des traitements (plus souvent chez les enfants et adolescents). Les douleurs chroniques au sens strict sont principalement dûes à des de lésions nerveuses causées par des opérations ou certaines chimiothérapies, à une infiltration tumorale et à des déformations ou instabilités du squelette.

Les nouveaux opioïdes et nouvelles formes galéniques permettent d'adapter les principes de l'OMS, formulés initialement pour les douleurs cancéreuses [14].

Opiothérapie en médecine palliative

La médecine palliative est la prise en charge globale de patients dont la maladie est aussi progressive qu'irréversible. La priorité absolue est la qualité de vie immédiate. Les proches sont impliqués, l'équipe soignante est pluridisciplinaire.

Les particularités suivantes expliquent l'absence d'un niveau d'évidence élevé et doivent être prises en compte dans la pratique clinique:

1. Le pronostic réservé: le contrôle de la douleur doit être rapide. Les accidents algiques prévisibles doivent être prévenus dans toute la mesure du possible.
2. La dynamique évolutive: en raison du traitement de multiples symptômes avec troubles fonctionnels organiques progressifs dans cette population hétérogène, il faut toujours prévoir des modifications pharmacocinétiques et -dynamiques, rendant indispensables des adaptations de traitement. En cas de complications algiques, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose des opioïdes de plus de 100% par jour (titration avec médicament de réserve). Les complications sont toujours multifactorielles, et il est généralement faux de tout mettre sur le compte des opioïdes. Les opioïdes peuvent également être utilisés contre d'autres symptômes qu'uniquement la douleur, et surtout contre la dyspnée.
3. La menace existentielle: la souffrance a une dimension physique, psychique, sociale et spirituelle. «Total pain» se définit comme une sensation douloureuse dans laquelle interviennent des éléments biographiques. De tels problèmes ne sont pas résolus par les seuls opioïdes, ils exigent l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire.
4. La phase finale: jusqu'à 70% des cas, la prise orale de médicaments n'est plus possible dans les dernières semaines ou jours. La voie sous-cutanée est peu agressive et flexible (pompes). Il faut toujours partir du principe que les douleurs persistent même chez un patient comateux. S'il faut diminuer le volume de perfusion en cas de besoin en morphine élevé, il est possible de recourir à la diacétylmorphine (héroïne), qui est un «prodrug» très soluble de la morphine (à demander à l'OFSP). S'il est impossible d'obtenir un bon contrôle des symptômes, une sédation peut se justifier qui sera maintenue jusqu'au décès [46].

Opioïdes pendant la grossesse

Actuellement, la codéine, la morphine, le fentanyl et le tramadol sont considérés comme sûrs. Nul ne peut dire si les opioïdes agissent sur la maturation des systèmes neuronaux.

Le nouveau-né peu après sa naissance court le risque de dépression respiratoire. Il peut également présenter des symptômes de sevrage. Cela vaut en principe pour tous les opioïdes.

Les opioïdes diffusent dans le lait maternel.

La péthidine pose davantage de problèmes. Les nourrissons exposés à la péthidine ont présenté au départ des troubles de la tétée et davantage de troubles neurologiques que ceux exposés à la morphine [47, 48].

Opioïdes pour le traitement de douleurs chroniques en pédiatrie

Dans les grands centres de la douleur pédiatriques, l'indication à une opiothérapie est posée chez 4% environ des enfants et adolescents souffrant de douleurs chroniques. Le groupe le plus important est celui des douleurs musculosquelettiques chroniques. Leur prévalence en pédiatrie n'est que de 132/100 000 et elles se voient dans des pathologies telles que rhumatisme, polyarthrite, ostéomyélite et cancers. Selon l'American Pain Society, ces patients peuvent profiter des opioïdes pour autant que le schéma par paliers de l'OMS soit respecté et que le traitement analgésique soit intégré dans un concept thérapeutique global [49].

Dans le traitement des douleurs abdominales récidivantes, le point capital est une bonne alimentation, et comme dans d'autres formes de douleurs chroniques ou récidivant fréquemment, comme les céphalées, la mise au point de stratégies de maîtrise. Les analgésiques, mais surtout les opioïdes, ne jouent qu'un rôle très secondaire.

Dans l'opiothérapie en pédiatrie, il y a quelques différences par rapport à l'opiothérapie de l'adulte. Le diagnostic et l'évaluation de l'intensité des douleurs doivent être adaptés à l'âge de l'enfant [50]. Il y a également des différences dans le métabolisme dont il faut tenir compte dans le dosage des opioïdes. Les spécialités de morphine retard (MST) doivent être administrées en trois prises journalières en raison de leur élimination plus rapide. Pour les très jeunes enfants, le granulé MST permet un dosage précis et facilite la déglu-

tition. Pour les flambées douloureuses, les gouttes de morphine constituent la réserve de choix, comme pour l'adulte. Les patches n'ont pas été étudiés avant l'adolescence et ne sont pas recommandés, car la résorption et le métabolisme des médicaments sont différents de chez l'adulte.
Nausée et vomissement comme effets indésirables de l'opiothérapie doivent être traités. Dès que l'accoutumance est installée, soit après environ une semaine, il est généralement possible de stopper le traitement antiémétique. Il n'y a aucune raison de renoncer à la morphine chez les nourrissons. Mais cela impose une certaine expérience, de même que la possibilité de surveillance et de traitement des éventuels effets indésirables.

14. Tables d'équivalence (doses équianalgésiques des opioïdes)

Commentaire

Les doses indiquées dans le tableau 5 sont renouvelées toutes les trois à quatre heures, sauf pour la buprénorphine, le lévorphanol et la méthadone. En raison de leur longue demi-vie, ces trois opioïdes s'administrent toutes les six à huit heures.

Traitement chronique

Ces tables d'équivalence se basent sur des études de doses uniques et sur la comparaison à la morphine i.m. L'administration de doses uniques pour l'analgésie chronique ne se fait pratiquement jamais en pratique clinique. L'administration chronique d'un opioïde impose des doses plus faibles que celles figurant dans ces tables.

Tolérance croisée

Comme la tolérance croisée entre les différents opioïdes n'est généralement que partielle, l'effet du nouvel opioïde est plus important que prévu. Les tables d'équivalence ci-dessus ne tiennent pas compte de cette tolérance croisée partielle. Il faut donc réduire de 30 à 50% de la dose équivalente résultant de chaque calcul.

Changement de mode d'administration

Lors du changement de mode d'administration, il faut tenir compte des différentes biodisponibilités. Pour la morphine en doses uniques par exemple, le passage de la voie parentérale à la voie orale donne un rapport de 1:2 ou 1:3 en traitement chronique (10 mg de morphine parentérale pour 20–30 mg de morphine orale). Le rapport est de 1:1 lors du passage des gouttes p.ex. aux comprimés retard. Ces rapports ont été transposés empiriquement aux autres opioïdes.

Equivalence entre les modes d'administration parentérale

La plupart des schémas d'équivalence se basent sur une équivalence des injections intramusculaires, intraveineuses et sous-cutanées. Ceci présuppose une biodisponibilité équivalente pour ces trois types d'injections. Les données à ce propos sont rares mais cette hypothèse semble ne pas toujours être vraie.

Remarques

Codéine: des doses de codéine supérieures à 65–100 mg ne sont pas recommandées, car les effets indésirables augmentent mais pas l'analgésie. A partir de doses supérieures à 100 mg quatre fois par jour, passer à un opioïde plus puissant.
Méthadone: dans le calcul de la dose équianalgésique, la dose de méthadone doit être réduite de 75–90% pour obtenir une analgésie équivalente ou même meilleure qu'avec le traitement précédent. Sa demi-vie prolongée et très variable fait que son efficacité est plus grande que prévu. La dose de méthadone dépend de la durée de traitement et de la dose de l'opioïde administré avant le changement.

Traduction Dr G.-A. Berger

Tableau 5. Doses équianalgésiques des opioïdes.

Oral	**Micromedex** [53]	**Ferrante** [54]	**Goodman** [55]	**IASP** [56]	**Patt** [57]	**Bruera** [59]
Morphine	30–40	30	30	20	30	30–60
Buprénorphine	0,4–0,8	–	–	–	0,8	–
Sublingual						
Codéine	180–200	200	130	130–200	200	130
Héroïne	60	–	–	–	60	–
Hydrocodone	–	–	30	30	–	–
Hydromorphone	6–7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	4–6
Méthadone	15	20	20	20	20	20
Lévorphanol	4	4	4	4	4	4
Nalbuphine	50–60	–	–	–	–	–
Oxycodone	15–30	30	30	20–30	20–30	10
Oxymorphone	10	–	–	–	5–10	–
Rectal						
Pentazocine	180	–	150	–	180	150
Péthidine	300	300	300	300	300	150–250
Propoxyphène*	180–240	–	130	–	65–130	–
Tramadol*	–	–	100	–	–	–
Parentéral						
Morphine	10	10	10	10	10	10
Buprénorphine	0,3–0,6	–	0,3–0,4	–	0,4	0,3–0,4
Butorphanol	2–3	–	2	–	2–2,5	2
Codéine	120–130	130	75	75–130	130	75
Fentanyl	0,1–0,2	0,1	–	–	0,1	0,05
Héroïne	5	–	–	5	5	–
Hydromorphone	1,5–2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5–2
Lévorphanol	2–3	2	2	2	2	2
Méthadone	7,5–10	10	10	10	10	10
Nalbuphine	10–20	–	10	–	10	10
Oxycodone	–	15	–	–	–	–
Oxymorphone	1–1,5	–	1	1	1	–
Péthidine	75–100	75	100	75–100	75	75–100
Pentazocine	60	–	60	–	60	60
Tramadol	–	–	100	–	–	–

* Doses pour douleurs modérées et par conséquent pas nécessairement équivalentes à 30 mg de morphine per os ou 10 mg de morphine parentérale.

Correspondance:
Dr Jules Alexandre Desmeules
Service de Pharmacologie et Toxicologie cliniques
Centre Multidisciplinaire de la Douleur
Hôpital Universitaire
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève 14
jules.desmeules@hcuge.ch

Dr Noémi Dorothée de Stoutz
Aeschstrasse 20
CH-8127 Forch
n.destoutz@bluewin.ch

Références

Pour des raisons de place ne sont mentionnées ici que les références principales correspondant à cette deuxième partie sur les opioïdes. Vous trouverez la liste complète des références sur Internet sous www.medicalforum.ch/archive/2005/2005-49.html.

35 Simpson RK, Edmondson EA, Constant CF, Collier C. Transdermal fentanyl as treatment for chronic low back pain. J Pain Symptom Manage 1997;14:218–24.
36 Raja, SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clatk MR, Travison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia. A randomised, placebo-controlled trial. Neurology 2002;59:1015–21.
37 Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al., Double-blind randomised trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. Neurology 1998;50:1842–6.
38 Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomised trial in postherpetic neuralgia. Neurology 1998;50:1837–41.
43 Swift JQ, Roszkowski MT. The use of opioid drugs in management of chronic orofacial pain. J Oral Maxillofac Surg, 1998;56:1081–5.
45 Portenoy RK. Cancer pain. Pathophysiology and syndromes. Lancet 1992;339:1026–31.
49 American Pain Society. Guideline for the Management of Pain in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis and Juvenile Arthritis. Glenview, IL: American Pain Society; 2002.
51 Samer CF, Piguet V, Dayer P, Desmeules JA. Analgésie, l'importance du polymorphisme génétique du cytochrome P450 2D6 dans l'individualisation thérapeutique. Doul et Analg 2004;2:63–6.